

Zusammenhang zwischen Thrombozytopenie und hämorrhagischer Diathese

von

Gerhard Fischer

aus

Fürth



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Zusammenhang zwischen Thrombozytopenie und hämorrhagischer Diathese

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Gerhard Fischer

aus

Fürth

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg

Zusammenhang
zwischen Thrombocytophenie und
hämorrhagischer Diathese

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
an der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg
vorgelegt von
Hans-Joachim



Dekan: Prof. Dr. med. G. Koch

Referent: Prof. Dr. med. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 21.3.1972

INHALTSÜBERSICHT

Einleitung	Seite	1
Methodik	Seite	4
Ergebnisse	Seite	5
Diskussion	Seite	15
Zusammenfassung	Seite	20
Literatur	Seite	21

EINLEITUNG

Die abnorme Blutungsbereitschaft ist seit jeher für den Arzt wichtiges Symptom, für den Kranken eine unheimliche Erscheinung gewesen. So geläufig jedermann eine Blutung nach einem Trauma ist, so verständnislos steht der Laie einer nicht enden wollenden Blutung eines Hämophilen gegenüber. Die primäre Störung im Gerinnungssystem ist dabei aber nur eine der möglichen Ursachen einer hämorrhagischen Diathese. Sie kann weiter verursacht sein durch einen Mangel an Thrombozyten, durch eine qualitative Veränderung der Blutplättchen und schließlich durch eine Vaskulopathie.

Zur Klassifizierung der einzelnen Blutungsübel stehen eine ganze Anzahl von Untersuchungen zur Verfügung, wie: Bestimmung der Blutungs- und Gerinnungszeit, Bestimmung der Thrombozytenzahlen, Rumpel-Leede-Test, Gerinnungs-Global-Tests, Bestimmung der einzelnen Gerinnungsfaktoren, Thrombelastografie u.v.a.

Gewisse Anhaltspunkte für die Art der vorliegenden Störung ergeben sich aus der Lokalisation und Form der Blutung. So spricht zum Beispiel eine Purpura für eine thrombozytopenische oder vaskulär-bedingte Blutung. Kommen zur Purpura noch Schleimhautblutungen und flächenhafte Blutungen, so liegt der Verdacht nahe, daß die Blutung durch eine Thrombozytopathie verursacht ist. Findet man Sugillationen, Ekchymosen oder Gelenkblutungen, so werden die weiteren Untersuchungen auf das Gerinnungssystem hingelenkt.

Eine wesentliche Funktion beim Gerinnungsvorgang spielen die Thrombozyten durch ihre abdichtende Wirkung auf die Blut-

gefäße, (deshalb sind auch die Gefäßtests bei den Thrombozytopenien pathologisch), Retraktion des Blutkuchens, Bildung von Thromboplastin und ihren Reichtum an Gerinnungsfaktoren.

Die Thrombozytenzahl liegt, je nach Zählmethode zwischen 150000 und 300000 pro mm^3 . Sie wird am genauesten durch die direkte Kammerzählung ermittelt. Nach Niemeyer und Reuter (17) liegt dabei der methodische Fehler zwischen 3 und 5%.

Es ist allgemein bekannt, daß eine Verminderung der Thrombozytenzahl mit einer gesteigerten Blutungsbereitschaft einhergehen kann. Dabei ergibt sich die Frage, wie weit die Thrombozytenwerte absinken dürfen, um noch eine normale Funktion zu gewährleisten. In der einschlägigen Literatur wird dabei im allgemeinen eine sogenannte kritische Thrombozytenzahl angegeben, bei der es zum Auftreten einer hämorrhagischen Diathese kommen soll. Von den meisten Autoren wird diese Zahl bei 30000 Thrombozyten pro mm^3 festgelegt.

Im einzelnen finden sich folgende Angaben:

Assmann (1)	30000
Begemann (2)	20000-30000
Begemann/Harwerth (3)	20000-30000
Büchner (5)	35000
Cobet (6)	30000
Denning (7)	40000
Gross/Jahn (10)	30000
Hamperl (11)	30000
Heggin (12)	30000
Heilmeyer (13)	30000
Heilmeyer (14)	30000-40000
Lawkowitz (16)	30000
Quick (18)	50000
Schoen/Tischendorf (19)	30000
Schönfeld (20)	30000
Schulten (21)	30000

Sodeman (22)	50000
Vogt (23)	30000
Voss (24)	30000
Wintrobe (25)	60000
Wolf/Demling (26)	30000

Uns fiel auf, daß bei verschiedenen Krankheitsbildern eine Blutungsbereitschaft bei Thrombozytenwerten bestand, die deutlich außerhalb der angegebenen kritischen Zahl lagen. Dabei war die übrige Gerinnung völlig intakt. Wir möchten daher an Hand einer größeren Anzahl von Patienten zu dieser und einigen anderen Fragen Stellung nehmen.

METHODIK

Zur Auswertung standen 309 Krankengeschichten der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen aus den letzten Jahren zur Verfügung. Wir berücksichtigten dabei die Krankengeschichten aller Patienten mit einer Thrombopenie ohne Beachtung des Grundleidens. Wir erfaßten essentielle Thrombopenien, Erkrankungen des hämatopoetischen Systems, Knochenmark-verödende Prozesse, sowie einige iatrogen bedingte Thrombopenien.

Unser Normalbereich der Thrombozytenzahlen liegt bei direkter Kammerzählung zwischen 150000 und 250000 pro mm^3 . Als pathologisch werteten wir Thrombozytenzahlen unter 130000 pro mm^3 .

Bei der Auswertung ergaben sich, wie bei allen retrospektiven Untersuchungen, in einigen Fällen Schwierigkeiten durch fehlende Angaben in den Krankengeschichten (z.B. zeitliches Auftreten einer hämorrhagischen Diathese, Thrombozytenwert bei Klinikaufnahme) oder auch dadurch, daß manche Untersuchungen nicht vollständig durchgeführt worden waren, (z.B. genauerer Gerinnungsstatus bei ausgeprägter Blutungsneigung).

Um die Auswertung zu vereinfachen, wurden sämtliche Daten auf Lochkarten gedruckt und in den Computer eingegeben.

ERGEBNISSE

Zur Auswertung gelangten insgesamt 309 Fälle. Diese setzten sich, nach Diagnosen aufgeschlüsselt, wie folgt zusammen:

	Fallzahl	mit häm. Diathese	ohne häm. Diathese
Morbus Werlhof	15	9	6
Akute Leukose	146	70	76
Chronische Myelose	16	9	7
Lymphadenose	14	2	12
Agranulozytose	1	-	1
Anämie mit Thrombopenie	3	2	1
Panmyelopathie/Panzytopenie	23	13	10
Polyzythämia vera	4	1	3
Perniziosa	1	-	1
Maligne Retikulose	31	8	23
Retothelsarkom	4	1	3
Lymphosarkom	6	-	6
Morbus Brill-Symmers	1	-	1
Morbus Kahler	4	1	3
Morbus Hodgkin	27	1	26
Osteomyelofibrose/-sklerose	3	3	-
Thrombopenie bei Knochenmarksmetastasen	1	1	-
Leberzirrhose	8	3	5
Thrombopenie bei Cardia-Ca	<u>1</u>	<u>-</u>	<u>1</u>
Summe	309	124	185

Bei 124 Patienten kam es während ihres stationären Aufenthaltes zum Auftreten einer hämorrhagischen Diathese, bei den übrigen 185 konnten keinerlei Blutungen beobachtet werden.

Bei fast allen Patienten wurde im Verlauf der Erkrankung die Thrombozytenzahl mehrfach kontrolliert. Wir registrierten jeweils die niedrigste gemessene Zahl, um im Hinblick auf eine kritische Thrombozytenzahl eine möglichst hohe Aussagekraft zu erhalten. Bei 169 von 309 Patienten (=55%) lag dabei dieser Wert unter 30000 Thrombozyten pro mm^3 . Bei 79% konnten wir Werte bis einschließlich 60000 Thrombozyten pro mm^3 feststellen. 94% unserer Patienten hatten Thrombozytenwerte bis 90000 pro mm^3 . Lediglich 4% (= 13 Patienten) zeigten Thrombozytenzahlen über 100000 pro mm^3 . Näheres ist Tabelle 1 zu entnehmen.



Tab. 1 Häufigkeitsverteilung der niedrigsten Thrombozytenzahlen bei unseren 309 Patienten

Patienten ohne hämorrhagische Diathese

Bei 185 Patienten kam es, trotz teilweise beträchtlicher Thrombopenie, während des gesamten Beobachtungszeitraumes niemals zum Auftreten einer hämorrhagischen Diathese. Immerhin hatten von diesen 185 Patienten mehr als ein Drittel (=64) Thrombozytenwerte unter 30000 pro mm^3 . In Tabelle 2 findet sich die Verteilung der jeweils niedrigsten Thrombozytenzahlen dieser 185 Patienten.



Tab. 2 Häufigkeitsverteilung der jeweils niedrigsten Thrombozytenzahlen bei den Patienten ohne hämorrhag. Diathese

Der niedrigste Wert, bei dem es noch zu keinen Zeichen einer hämorrhagischen Diathese gekommen war, lag bei mehreren Patienten bei 2000 Thrombozyten pro mm^3 .

Patienten mit hämorrhagischer Diathese

In Tabelle 3 sind die jeweils niedrigsten Thrombozytenzahlen von den Patienten aufgeführt, bei denen es zum Auftreten einer hämorrhagischen Diathese gekommen war. Es fällt auf, daß in dieser Gruppe die Zahl der Patienten mit extrem niedrigen Thrombozytenzahlen, d.h. unter 20000 pro mm^3 , deutlich höher liegt als in der Gruppe ohne hämorrhagischer Diathese.



Tab. 3 Häufigkeitsverteilung der jeweils niedrigsten Thrombozytenzahlen bei den Patienten mit hämorrhag. Diathese

Thrombozytenzahlen zum Zeitpunkt einer hämorrhagischen Diathese

Blutungen traten keineswegs immer bei besonders niedrigen Thrombozytenzahlen auf. Bei einer Reihe von Patienten kam es zum Auftreten einer hämorrhagischen Diathese bei relativ hohen

Thrombozytenzahlen, während bei niedrigeren Werten eine hämorrhagische Diathese nicht mehr nachzuweisen war. Die Verteilung der Thrombozytenwerte, die jeweils beim Auftreten einer Blutung registriert wurden, findet sich in Tabelle 4. Die Anzahl der aufgeführten Werte ist größer als die Zahl der Patienten, da bei verschiedenen Patienten eine hämorrhagische Diathese mehrfach auftrat und die gleichzeitig gemessenen Thrombozytenwerte registriert wurden.



Tab. 4 Verteilungskurve der Thrombozytenzahlen beim Auftreten einer hämorrhagischen Diathese

Blutgruppe und Rhesus-Faktor

Die Verteilung der Blutgruppen unseres gesamten Patientengutes entsprach in etwa der Blutgruppen-Normalverteilung in Mitteleuropa (3). Auch bei der Gegenüberstellung der beiden Patientengruppen mit und ohne hämorrhagische Diathese ergab sich kein signifikanter Unterschied. (Tabelle 5)

BLUTGRUPPEN RH-FAKTOR	A		B		AB		O	
	RH ⁺	RH ⁻	RH ⁺	RH ⁻	RH ⁺	RH ⁻	RH ⁺	RH ⁻
NORMALVERTEILUNG IN MITTELEUROPA	36	42 6	10	11 1	3,5	4 0,5	37	43 6
PROZENTUALE VERTEILUNG IM GESAMTEN BEOBACHTETEN KRANKENGUT	34	42,5 8,5	9,5	12,5 3	4	5 1	34,5	40 5,5
PROZENTUALE VERTEILUNG BEI DER PATIENTENGRUPPE MIT HÄMORRHAGISCHER DIATHESE	33	44 11	11	11 -	3	3 -	34	42 8
PROZENTUALE VERTEILUNG BEI DER PATIENTENGRUPPE OHNE HÄMORRHAGISCHER DIATHESE	34,5	41,5 7	8,5	14 5,5	4,5	6 1,5	34,5	38,5 4

Tab. 5 Prozentuale Blutgruppen- und Rh-Faktoren-Verteilung

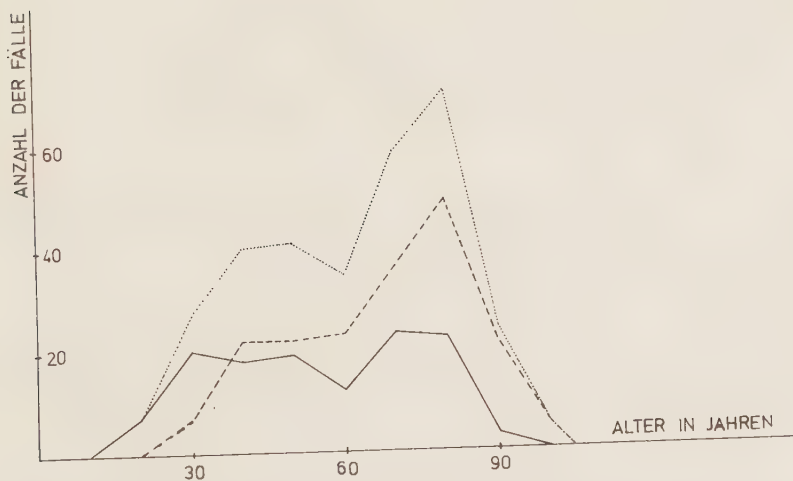
Geschlechts- und Altersverteilung

Bei Betrachtung der Geschlechtsrelation unserer Patienten ergab sich ein leichtes Überwiegen der Männer. Dieses zahlenmäßige Übergewicht fand sich in gleicher Weise sowohl beim Gesamtpatientengut als auch in der Gruppe der Patienten mit und ohne hämorrhagische Diathese (Tabelle 6).

Tabelle 7 zeigt die bei unseren Patienten gefundene Altersverteilung.

GESCHLECHT	♂	♀	♂:♀
GESAMTPATIENTENGUT	174	135	1,29
PATIENTEN MIT HÄMORRHAG. DIATHESE	70	54	1,30
PATIENTEN OHNE HÄMORRHAG. DIATHESE	104	81	1,29

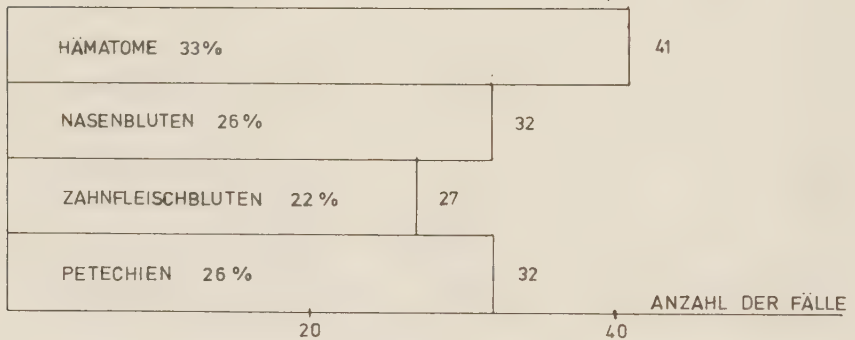
Tab. 6 Geschlechtsverteilung



Tab. 7 Altersverteilung der Patienten insgesamt
 Patienten ohne hämorrhagische Diathese
 Patienten mit hämorrhagischer Diathese

Erstsymptome

In Tabelle 8 ist aufgeschlüsselt, in welcher Weise sich bei den 124 Patienten die hämorrhagische Diathese erstmals manifestierte. Am häufigsten waren den Patienten als erstes Symptom blaue Flecken aufgefallen. Bei vielen Patienten traten verschiedene Symptome gleichzeitig auf, deshalb ergeben sich bei der Addition der Prozentzahlen mehr als 100%. Bei 16 der 124 Patienten (=13%) hatte die hämorrhagische Diathese schon jahrelang bestanden, bei 48 (=39%) war sie seit Wochen bzw. Monaten aufgefallen, bei 26 (=21%) wurde sie bei der Klinikaufnahme festgestellt, und bei den restlichen 34 (=27%) trat sie überhaupt erst während des Krankenhausaufenthaltes auf.



Tab. 8 Verteilung der Erstmanifestationen

Elektrophorese

Bei der Untersuchung der Bluteiweißkörper konnten die Elektrophoresen von 203 Patienten herangezogen werden. Das Ergebnis findet sich in Tabelle 9.

Die teilweise deutlichen Abweichungen von der Norm lassen sich vermutlich durch die Zusammensetzung des zugrundeliegenden Krankengutes erklären.

ABWEICHUNG V NORMWERT	> (-50%)	-50%	-30%	±10%	+30%	+50%	>(+50%)
ALBUMIN	1 - 1	41 14	90 27	64 39	6 51	1 30	- 34
α ₁ -GLOBULIN	3 2	7 1	12 2	17 5	24 4	31 8	103 6
α ₂ -GLOBULIN	2 -	8 2	18 6	38 7	24 11	42 21	65 17
β-GLOBULIN	2 1	14 1	44 5	78 9	48 19	15 25	2 33
γ-GLOBULIN	1 1	11 5	30 9	40 19	31 25	41 28	49 6

Tab. 9 Elektrophoresen bei Thrombopenie - geordnet nach den jeweiligen prozentualen Abweichungen vom Mittelwert.
Wert in Kästchenmitte: Gesamtzahl
Wert links unten: bei hämorrhagischer Diathese
Wert rechts unten: ohne hämorrhagische Diathese
(Bei 6 Patienten waren die α-Globuline nicht weiter aufgeschlüsselt und wurden weggelassen.)

Thrombozytenfunktionstests

Insgesamt 56 mal bei 33 verschiedenen Patienten wurden genauere Thrombozytenfunktionstests durchgeführt. Sie sollten nähere Aufschlüsse zu der Frage ergeben, ob bei den Patienten mit hämorrhagischer Diathese mit hohen Thrombozytenwerten eine schlechtere Thrombozytenfunktion feststellbar war; bzw. warum manche Patienten trotz extrem niedriger Thrombozytenwerte niemals bluteten.

Im einzelnen führten wir, in Abhängigkeit von der Thrombozytenzahl, folgende Untersuchungen durch:

1. Heparinrekalkifizierungszeit
2. Quick-Wert
3. Partielle Thromboplastinzeit

4. Thrombinzeit
5. Hitzefibrinogen
6. Thrombelastografie
7. Thrombozytenausbreitungstest nach Breddin (4)
8. Thrombozytenaggregationstest nach Breddin (4)
9. Thrombozytenantikörper
10. Thrombozyten-Überlebensdauer

Wir fanden jedoch keine eindeutigen Gesetzmäßigkeiten zwischen dem Auftreten einer hämorrhagischen Diathese und der Thrombozytenfunktion.

DISKUSSION

In einer retrospektiven Studie untersuchten wir 309 Patienten mit einer Thrombozytopenie, deren oberen Grenzwert wir bei 130000 Thrombozyten pro mm^3 festlegten. Bei 55% aller Untersuchten bewegten sich dabei die Thrombozytenwerte unterhalb von 30000 pro mm^3 . 79% hatten Thrombozytenzahlen bis einschließlich 60000 pro mm^3 und 94% bis 90000 pro mm^3 . Lediglich bei 4% (= 13 von 309 Patienten) fanden wir Blutplättchenwerte über 100000 pro mm^3 .

Unser Hauptinteresse galt der Frage, ob sich eine kritische Thrombozytenzahl nachweisen läßt, bei der es zum Auftreten einer hämorrhagischen Diathese kommt. Diese kritische Zahl wird von verschiedenen Autoren mit ca. 30000 pro mm^3 angegeben. 124 unserer Patienten wiesen während ihres stationären Aufenthaltes eine hämorrhagische Diathese auf.

Bei unserer Untersuchung fiel auf, daß verschiedene Erkrankungen mit Thrombopenie relativ häufig eine hämorrhagische Diathese aufwiesen, so die essentielle Thrombopenie, die chronische myeloische Leukämie, die Panmyelopathie bzw. Panzytopenie und die Osteomyelosklerose. Beim Morbus Werlhof gehört die hämorrhagische Diathese zum Symptomenbild. Bei der chronischen Myelose gehören Thrombopenie und hämorrhagische Diathese nicht zu den obligaten Zeichen, werden aber im Terminalstadium häufiger beobachtet (15). Bei der Panmyelopathie bzw. Panzytopenie sind die Komplikationen von Seiten der abnormen Blutungsbereitschaft häufig die Todesursache (2). Bei der Osteomyelosklerose bzw. -fibrose ist die Thrombopenie nach Begemann (3) nur selten so hochgradig, daß es zu einer

hämorrhagischen Diathese kommt. Dies steht nur scheinbar in Widerspruch zu unseren Ergebnissen, da wir nur 3 Patienten mit dieser Knochenmark-verödenden Erkrankung erfaßten.

Bei den übrigen Erkrankungen kam es bei unseren Patienten seltener zum Auftreten einer hämorrhagischen Diathese, so bei der chronischen lymphatischen Leukämie, malignen Retikuloze, Lymphosarkomatose und Lymphogranulomatose. Bei der chronischen lymphatischen Leukämie zum Beispiel sahen wir, in Übereinstimmung mit der Literatur, nur selten eine hämorrhagische Diathese. So gibt Begemann (3) nur in 8,7% der chronischen Lymphadenosen eine hämorrhagische Diathese an.

In Tabelle 1 findet sich die Häufigkeitsverteilung der jeweils niedrigsten registrierten Thrombozytenwerte bei unseren 309 Patienten. Es ist deutlich zu erkennen, daß in mehr als 90% die Thrombozytenzahlen unter 80000 pro mm^3 liegen. Bei etwa 55% unserer Thrombopenie-Patienten fanden sich Thrombozytenwerte unter der sogenannten kritischen Zahl von 30000 Thrombozyten pro mm^3 .

In Tabelle 2 und 3 sind unsere Patienten in Gruppen ohne und mit hämorrhagischer Diathese aufgeschlüsselt. In der Gruppe ohne hämorrhagische Diathese (Tabelle 2) liegen die Thrombozytenzahlen bei 64 von 185 Patienten (=35%) unter 30000 pro mm^3 . 128 Patienten wiesen Thrombozytenzahlen bis einschließlich 60000 pro mm^3 auf (=69%). Die niedrigste Thrombozytenzahl, bei der noch keine hämorrhagische Diathese nachweisbar war, lag - mehrfach beobachtet - bei 2000 pro mm^3 . In der grafischen Darstellung sieht man recht deutlich eine Häufung der Thrombopenien bei einem Wert von 24000 pro mm^3 .

Im Vergleich dazu lagen die Thrombozytenzahlen in der Gruppe mit hämorrhagischer Diathese niedriger (Tabelle 3), gleichgültig ob wir die niedrigsten Thrombozytenwerte oder die Thrombozytenzahlen jeweils beim Auftreten einer hämorrhagischen

Diathese (Tabelle 4) zugrunde legten. Wir fanden eine Häufung hämorrhagischer Diathesen bei einem Thrombozytenwert von 12000 pro mm^3 bzw. 18000 pro mm^3 bei der Registrierung der Thrombozytenwerte bei Blutungen. Auffallend war, daß bei 90 von 124 Patienten (=73%) die Thrombozytenzahlen nicht über 20000 pro mm^3 lagen. Nur 34 Patienten (=27%) wiesen Thrombozytenzahlen über 20000 pro mm^3 auf. Diese Thrombopenien verteilen sich ziemlich gleichmäßig auf höhere Thrombozytenwerte, wobei mit Auftreten einer hämorrhagischen Diathese - bei völlig normalem Gerinnungsstatus - selbst Werte über 300000 pro mm^3 beobachtet wurden. Nur 19 Patienten (=15%) hatten Thrombozytenzahlen um 30000 pro mm^3 (über 20000 pro mm^3 bis einschließlich 40000 pro mm^3).

Aus dieser Beobachtung läßt sich ableiten, daß in der Mehrzahl der Fälle eine hämorrhagische Diathese bei Thrombozytenzahlen auftritt, die sicher unter 30000 pro mm^3 liegen, mit einer Häufung bei 12000 - 18000 pro mm^3 . Für diese relativ große Gruppe von 90 Patienten (=73%) ließe sich demnach eine kritische Zahl um etwa 15000 pro mm^3 angeben. Da aber zum einen bei immerhin 27% die Thrombozytenwerte beim Auftreten einer hämorrhagischen Diathese in weiten Grenzen schwankten - ja Blutungen sogar bei normalem Gerinnungsstatus bei Thrombozytenwerten zwischen 160000 und 304000 pro mm^3 nachweisbar waren - zum anderen aber in der größeren Vergleichsgruppe ohne hämorrhagische Diathese etwa 35% der Patienten Thrombozytenzahlen unter 30000 pro mm^3 aufwiesen, ohne jemals zu bluten, ist die Annahme einer sogenannten kritischen Zahl, unserer Meinung nach, nicht zu rechtfertigen.

Unsere Untersuchungen hinsichtlich einer Abhängigkeit der hämorrhagischen Diathese von der jeweiligen Blutgruppe bzw. vom Rhesus-Faktor erbrachten keine auffälligen Zusammenhänge (Tabelle 5). Wir beobachteten in keiner Gruppe einer größeren Patientenzahl eine höhere Abweichung als ca. 4% von der Normalverteilung in Mitteleuropa.

Männer mit Thrombozytopenie finden sich in unserem Krankengut häufiger als Frauen (Verhältnis 1,3 : 1). In der Gruppe mit hämorrhagischer Diathese findet sich jedoch das gleiche prozentuale Übergewicht der Männer wie in der Gruppe ohne hämorrhagische Diathese (Tabelle 6). Das Überwiegen der Männer kann aus der Verteilung der zugrunde liegenden Krankheiten erklärt werden. So ist bekannt, daß Männer von der chronischen lymphatischen Leukämie, vom Morbus Hodgkin, Morbus Kahler und insbesondere von der Polyzythämia vera häufiger betroffen werden als Frauen.

Bei unserem gesamten Patientengut überwiegen bei weitem die höheren Lebensalter. Beim Vergleich der Gruppen mit und ohne hämorrhagische Diathese fällt auf, daß eine hämorrhagische Diathese bei älteren Menschen seltener auftritt als bei jüngeren (Tabelle 7), was sich nicht so ohne weiteres aus der Verteilung der Grundkrankheiten und ihrem Prädilektionsalter erklären läßt.

Als häufigstes Symptom einer abnormen Blutungsbereitschaft waren bei unseren Patienten Hämatome aufgefallen (Tabelle 8), oftmals jedoch kombiniert mit Nasenbluten, Zahnfleischbluten oder Petechien. Häufig verläuft die hämorrhagische Diathese chronisch rezidivierend. Dafür spricht die Tatsache, daß bei etwa 50% unserer Patienten Blutungen schon über einen längeren Zeitraum beobachtet worden waren.

Die elektrophoretische Auftrennung der Bluteiweißkörper zeigte bei unseren Patienten mit Thrombopenie eine deutliche Dysproteinämie. Besonders die α_1 -Globulin-Fraktion war bei 52% der Patienten um mehr als 50% erhöht. Auch die α_2 - und β -Globuline waren in einem hohen Prozentsatz erhöht (Tabelle 9). Die plausibelste Erklärung für dieses Verhalten liegt sicher in der Zusammensetzung der zugrunde liegenden Krankheiten, die zu einem großen Teil maligne Erkrankungen sind, welche bekanntermaßen mit Dysproteinämien einhergehen. Die

insbesondere bei der Leberzirrhose bekannte Dysproteinämie wurde von Frick (8) in Abhängigkeit von der Thrombozytenzahl untersucht. Er fand deutliche Zusammenhänge zwischen den Albumin- und γ -Globulin-Werten und der Thrombozytenzahl und zwar in der Form, daß die Werte der untersuchten Bluteiweißkörper um so pathologischer ausfielen, je ausgeprägter die Thrombozytopenie war.

Bei 33 Patienten aus unserem Gesamtkollektiv wurden zum Teil mehrmals Thrombozytenfunktionstests durchgeführt (Thrombelastografie, Thrombozytenausbreitungs- und -aggregationstest nach Breddin (4), Bestimmung der Thrombozytenüberlebensdauer usw.). Aus unseren Ergebnissen ließ sich jedoch kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Thrombozytenfunktion und abnormer Blutungsbereitschaft ableiten. Dennoch muß ein solcher Zusammenhang angenommen werden, wenn man bedenkt, daß 54 von 124 Patienten (=43,5%) bei ihrer niedrigsten beobachteten Thrombozytenzahl nicht bluteten, bei höheren Thrombozytenwerten jedoch eine Blutungsneigung feststellbar war. Bei den restlichen 70 Patienten (=56,5%) trat die Blutung, wie man erwarten darf, beim tiefsten Absinken der Thrombozytenwerte auf. Diese Beobachtung läßt den Schluß zu, daß nicht nur die Zahl, sondern auch die beim einzelnen Patienten wechselnde Qualität der Blutplättchen, die wir anhand unserer Thrombozytenfunktionstests nachweisen konnten, sowie die verkürzte Thrombozytenüberlebensdauer - wie sie zum Beispiel von Gehrman und Bleifeld (9) insbesondere beim Morbus Werlhof beschrieben wird - auslösender Faktor einer Blutung sein kann. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet erscheint die Angabe einer kritischen Zahl, wie sie in der Literatur nahezu überall zu finden ist, noch fragwürdiger; man sollte wohl am besten darauf verzichten.

ZUSAMMENFASSUNG

In einer retrospektiven Studie untersuchten wir 309 Patienten mit einer Thrombopenie. Unser besonderes Interesse galt der sogenannten "kritischen Thrombozytenzahl", bei der es zum Auftreten einer hämorrhagischen Diathese kommt und die in der einschlägigen Literatur im allgemeinen mit etwa 30000 pro mm^3 angegeben wird, nachdem die eigenen Erfahrungen im täglichen Klinikbetrieb immer wieder Abweichungen von dieser kritischen Zahl gezeigt hatten.

Wir kamen zu dem Ergebnis, daß man die Zahl entweder tiefer ansetzen müßte, unseren Erfahrungen nach bei etwa 15000 pro mm^3 , oder aber am besten ganz darauf verzichten sollte, wenn man bedenkt, daß

- 1.) von unseren 309 Patienten 64 (=21%) deutlich unter der kritischen Zahl lagen ohne jemals eine hämorrhagische Diathese zu zeigen
- 2.) Blutungen bei weitgehend normalen Thrombozytenwerten und intakter Gerinnung zur Beobachtung gelangten und
- 3.) eine deutliche Häufung von Blutungen bei dem Patientenkollektiv mit hämorrhagischer Diathese bei Thrombozytenwerten feststellbar war, die sehr deutlich unter der angegebenen kritischen Zahl lagen.

Der Versuch eine hämorrhagische Diathese bei weitgehend normalen Thrombozytenwerten, oder umgekehrt, extrem niedrige Thrombozytenzahlen ohne Blutungsbereitschaft in eine Abhängigkeit von der Thrombozytenfunktion zu bringen, brachte nicht das erwartete klare Ergebnis. Dennoch muß eine solche Abhängigkeit von der Thrombozytenfunktion angenommen werden.

LITERATUR

1. Assmann, H.,
K. Beckmann: Lehrbuch der Inneren Medizin
Berlin 1942
2. Begemann, H.: Klinische Hämatologie
Stuttgart 1970
3. Begemann, H.,
H.G. Harwerth: Praktische Hämatologie
Stuttgart 1971
4. Breddin, K.: Die Thrombozytenfunktion
Stuttgart, New York 1968
5. Büchner, F.: Spezielle Pathologie
München, Berlin 1965
6. Cobet, R.,
K. Gutzeit, E. Bock: Klinik der Gegenwart
Handbuch der prakt. Medizin, Bd.9
Berlin, München 1959
7. Denning, H.: Lehrbuch der Inneren Medizin
Stuttgart 1969
8. Frick, W.: Schweizerische Med. Wochenschrift
Nr.13, Bd.97, 1967, Seite 407-413
Thrombocytopenie und Lebercirrhose
9. Gehrman, G.,
W. Bleifeld: Blut, Bd.XVII, 1968, Seite 266-275
Lebensdauer und Abbauort menschl.
Thrombozyten bei unterschiedlichen

Thrombopenieformen

10. Gross, R.,
D. Jahn: Lehrbuch der Inneren Medizin
Stuttgart, New York 1970
11. Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Patho-
logie und der patholog. Anatomie
Berlin, Göttingen, Heidelberg 1960
12. Hegglin, R.: Differentialdiagnose
Innerer Krankheiten
Stuttgart 1969
13. Heilmeyer, L.: Lehrbuch der Inneren Medizin
Berlin 1955
14. Heilmeyer, L.: Lehrbuch der speziellen
pathologischen Physiologie
Stuttgart 1968
15. Heilmeyer, L.,
A. Hittmair: Handbuch der gesamten Hämatologie
4.Bd., Spez. Hämatologie, 2.Teil
München, Berlin 1963
16. Lawkowicz, W.: Differentialdiagnose
hämatologischer Erkrankungen
Stuttgart 1965
17. Niemeyer, G.,
H. Reuter: Internist 9, Feb.1968, Seite 48-55
Zur Zählung und Funktionsprüfung
der Blutplättchen
18. Quick, A.J.: Hemorrhagic Diseases
Philadelphia 1957

19. Schön, R.,
W. Tischendorf: Klinische Pathologie
der Blutkrankheiten
Stuttgart 1950
20. Schönfeld, W.: Lehrbuch der Haut- und
Geschlechtskrankheiten
Stuttgart 1969
21. Schulten, H.: Lehrbuch der klin. Hämatologie
Stuttgart 1953
22. Sodeman, W.A.: Pathologic Physiology
Mechanisms of Disease
Philadelphia, London 1956
23. Vogt, H.: Grundzüge der path. Physiologie
München, Berlin 1953
24. Voss, D.: Aktuelle Diagnostik
Nr.21, 24.5.1968, Seite 1067-1072
Diagnostik hämorrhag. Diathesen
25. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology
Philadelphia 1947
26. Wolf, H.J.,
L. Demling: Einführung in die Innere Medizin
Stuttgart 1967

Herrn Professor Dr. med. L. Demling bin ich für die freundliche Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates zu Dank verpflichtet.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. med. G. Hartwich, der mir jederzeit mit Rat und Tat und seiner Erfahrung zur Seite stand.

LEBENS LAUF

Am 30.5.1946 wurde ich als Sohn des heutigen Facharztes für Innere Krankheiten Dr. August Fischer und seiner Ehefrau Pauline, geb. Rudolph, in Fürth geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule von 1952 - 1956 wechselte ich an die Oberrealschule in Fürth über. Diese besuchte ich 9 Jahre lang, von 1956 - 1965. Mit dem Reifezeugnis vom 20.7.1965 schloß ich die Ausbildung an der Oberrealschule ab.

Seit der Immatrikulation zum Wintersemester 1965/66 studiere ich ohne Unterbrechung an der Universität Erlangen. Hier legte ich am 31.10.1966 das Vorphysikum und am 13.8.1968 das Physikum ab. Nach weiteren 6 Studiensemestern folgte das Medizinische Staatsexamen, das ich am 7.2.1972 mit Erfolg beendete.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990